FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI

107

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bruno BADER
Né le 26 février 1946 à Saint Mandé

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

L'APPRECIATION DE LA MATURITE PULMONAIRE FOETALE PAR L'ETUDE DU RAPPORT DES PHOSPHOLIPIDES AMNIOTIQUES

Président : M. MERGER, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
SAINT-ANTOINE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bruno BADER
Né le 26 février 1946 à Saint Mandé

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

L'APPRECIATION DE LA MATURITE PULMONAIRE FOETALE PAR L'ETUDE DU RAPPORT DES PHOSPHOLIPIDES AMNIOTIQUES

Président : M. MERGER, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

F A C U L T E D E M E D E C I N E S A I N T - A N T O I N E

Professeurs titulaires

MM.	ANDRE R.	Hématologie	MM.	HUGELIN A.	Physiologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie		LAPLANE R.	Pédiatrie
	BROCARD R.	Médecine		LE LORIER G.	Obstétrique
	CAROLI J.	Médecine		LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie.
	CATINAT J.	Cardiologie			
	CERBONNET G.	Chirurgie		LOYGUE J.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie		MAROIS M.	Histologie
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile		MERGER R.	Obstétrique
	CONTAMIN Fr.	Neurologie		MILHAUD G.	Biophysique
	CONTE M.	Médecine		NICK J.	Neurologie
	DAGUET L.	Bactériologie		ORCEL L.	Anatomie pathologiq
	DEBRAY J.	Médecine		PERRAULT M.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie		POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique		POLONOVSKI J.	Biochimie
	GOSSET J.	Chirurgie		RICHET G.	Néphrologie
				WOLFROMM R.	Médecine.

Professeurs sans chaire

MM.	BRICOUT F.	Bactério-Virologie	MM.	GOLVAN Y.J.	Parasitologie
	CHALUT J.	Radiologie		LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		PICARD J.	Biochimie
MM.	DUHAMEL G.	Hématologie		PIERON R.	Pneumo-Phtisio
	GIRARD F.	Physiologie		ROUX Ch.	Embryologie

Maîtres de Conférences

MM.	AKOUN G.	Médecine	MM.	HUGUIER M.	Chirurgie
	AMSTUTZ P.	Réanimation		KRULIK M.	Médecine Générale
	APOIL A.	Orth. Traum.		LASFARGUES G.	Pédiatrie
	ARDAILLOU R.	Physiologie		LAUGIER A.	Radiologie
	ATTAL	Pédiatrie		LEVY V. G.	Médecine
	BAUX S.	Chirurgie		MALAFOSSE M.	Chirurgie
	BOURY G.	Chirurgie		MENSCH B.	Biophysique
	CHEYMOL G.	Pharmacologie		MERY J. Ph.	Néphrologie
	CHOUARD Cl.	O.R.L.	Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
	CLOAREC M.	Médecine	MM.	NAJMANN A.	Hématologie
Mme	COMBRISSON A.	Hématologie		NICOLLE M.	Neurologie
MM.	DECROIX G.	Pheumo-Phtisio		OPOLON J.	Médecine
	DELIGNE P.	Anesthésiologie		PAQUELIN Fr.	O.R.L.
	DOYON D.	Radiologie		PISSARRO B.	Méd. Préventine
	DRY J.	Médecine		RAMPINI Cl.	Biochimie
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie		RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	FOUET P.	Thérapeutique		ROLAND J.	Anat. patholog.
	GAUTIER H.	Physiologie		SALAT J.	Obstétrique
	GRUNER M.	Chirurgie infantile		SALMON Ch.	Hématologie
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie		SANTARELLI J.	Obstétrique
	GUIRAUDON G.	Anatomie		WARGON H.	Méd. expériment.
	HERMAN D.	Médecine		WEINMANN S.	Biochimie
	HUGUET Cl.	Chirurgie		WITCHITZ S.	Cardiologie

Enseignants Associés

M. C. A. Associé	ELIAKIS Em.	Médecine légale

Enseignants Contractuels

M. C. A.	M. KIRSCH F.	Physiologie biochimique

Chargés d'Enseignement

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM.	DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie infantile		LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie		SALOMON	Rhumatologie

Attachés d'Enseignement

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM.	HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique		MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie		SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie		VANNIER	Pneumologie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548009_0028

- A mon Père, à ma Mère,

- A ma soeur,

- A ma Femme, à mon Fils,

- A ma Famille,

- A mes Amis.

A Monsieur le Professeur R. MERGER,

Qui me fait l'honneur de présider cette thèse, et qui m'a accueilli avec bienveillance dans son service.

Qu'il trouve ici, le témoignage de ma respectueuse admiration.

A Monsieur J. SANTARELLI, Professeur Agrégé,

Qu'il trouve ici le témoignage respectueux de ma reconnaissance et de mon amitié.

Au Docteur ALCINDOR,

Sa participation constante a permis la réalisation de ce travail. Son aide et ses conseils, m'ont été précieux.

En témoignage de mon amitié reconnaissante.

Au Docteur BLANCHARD,

Sa participation constante a permis la réalisation de ce travail. Son aide et ses conseils, m'ont été précieux.

En témoignage de mon amitié reconnaissante.

Au Professeur J. POLONOVSKI,

En témoignage de mon attachement et de mon admiration.

Aux Sages-femmes de la Maternité de Saint-Antoine

qui m'ont initié à la pratique de l'accouchement avec patience et dévouement et qui m'ont apporté leur aide dans la réalisation de ce travail.

Qu'elles trouvent ici, l'expression de mes sentiments amicaux.

Au personnel de la Salle de travail de la Maternité de Saint-Antoine

En remerciement de leur collaboration amicale.

INTRODUCTION

Les détresses respiratoires sont une des causes les plus importantes de mortalité néo-natale, et parmi ces détresses : la maladie des membranes hyalines.

Cette maladie est responsable de la mort de 30% de nouveau-nés. En cas de prématurité ce chiffre atteint 40 à 50%.

On conçoit l'intérêt d'une approximation aussi juste que possible de la maturité foetale dans les grossesses pathologiques et les accouchements prématurés.

Gluck a montré que certaines cellules alvéolaires produisent, emmagasinent puis sécrètent une substance tensioactive capable de diminuer la tension superficielle des alvéoles pulmonaires : le surfactant pulmonaire.

L'éclosion d'une maladie des membranes hyalines est très étroitement liée à l'absence ou au déficit de surfactant pulmonaire.

Le surfactant pulmonaire est composé de protéines, de glucides et surtout de phospholipides dont la sphingomyéline et la lécithine. Ces lipides ont la propriété d'abaisser la tension superficielle alvéolaire à une valeur voisine de zéro à l'expiration. Ainsi est évité le collapsus pulmonaire avec un air résiduel suffisant.

Ces phospholipides sont retrouvés durant la deuxième moitié de la grossesse dans le liquide qui remplit normalement les bronches et les alvéoles du foetus.

La maladie des membranes hyalines atteignant essentiellement le prématuré, il est important de connaître en cas d'accouchement prématuré les enfants qui y sont exposés.

On peut ainsi différer la naissance de l'enfant dans certaines grossesses pathologiques ou accepter l'accouchement en prévoyant une réanimation pulmonaire immédiate.

Nous avons ainsi été conduit à étudier la rapport lécithine sur sphingomyéline en cours de grossesse.

- 54 fois avant la 35° semaine de grossesse
- 31 fois après la 35° semaine de grossesse

.../...

et surtout à comparer la valeur du rapport lécithine sur sphingomyélin et la maturité pulmonaire

- 18 fois chez des enfants prématurés nés avant la 36° semaine
- 37 fois chez des enfants mûrs nés après la 37° semaine

Enfin nous avons étudié l'influence de la maladie hémolytique anté-natale sur le rapport lécithine sur sphingomyéline.

Le plan adopté pour cette étude est le suivant :

- Rôle du surfactant pulmonaire dans la physiologie de la première respiration.
- Composition et synthèse du surfactant pulmonaire
- Indication de l'étude du rapport lécithine sur sphingomyéline et critère de maturité foetale.
- Techniques et méthodes de dosage.
- Résultats :
  - . Evolution du rapport dans les prélèvement itératifs.
  - . Variation du rapport en fonction du terme.
  - . Etude du rapport chez les enfants prématurés.
  - . Etude du rapport dans l'iso-immunisation foeto-maternelle.
- Conclusion.

ROLE DU SURFACTANT PULMONAIRE DANS LA PHYSIOLOGIE DE LA PREMIERE RESPIRATION

(Karleberg)

I - LA PREMIERE RESPIRATION CHEZ UN ENFANT NORMAL. (premier cri)

La première inspiration du nouveau-né nécessite une très forte pression négative intra-pulmonaire de l'ordre de 40 à 60 cm d'eau. Quand cette pression atteint cet ordre de grandeur, le poumon s'ouvre brusquement et 50ml d'air environ pénètre dans les alvéoles pulmonaires, provoquant ainsi leur déplissement. A la première expiration, seule une partie de l'air intra-pulmonaire est expiré et le volume résiduel est de l'ordre de 30 à 40%. Cette capacité résiduelle, résultant du non collapsus des alvéoles pulmonaires, est due à l'abaissement de la tension superficielle des parois alvéolaires sous la dépendance directe du surfactant.

Le deuxième mouvement respiratoire ainsi que les suivants sont nettement différents du premier. L'inspiration nécessite une pression négative intra-pulmonaire relativement faible pour l'introduction de l'air dans les alvéoles. A la fin de l'expiration le volume résiduel est plus important.

Ces caractéristiques vont se poursuivre lors des 4 ou 5 premiers mouvements respiratoires pour aboutir à la même constante caractéristique de l'adulte concernant le rapport Pression sur Volume. Les pressions alors nécessaires pour effectuer les mouvements respiratoires s'établissent autour d'une pression de plus 5 à moins 5 cm d'eau.

Ce débit normal de la respiration chez le nouveau-né n'est possible que si le surfactant pulmonaire remplit parfaitement son rôle : éviter le collapsus alvéolaire à l'expiration.

.../...

Si un déficit du surfactant existe, l'enfant va développer un syndrome de détresse respiratoire aboutissant à la maladie des membranes hyalines.

II - LES PREMIERS MOUVEMENTS RESPIRATOIRES CHEZ UN ENFANT PRESENTANT UN DEFICIT DU SURFACTANT PULMONAIRE

La première inspiration est identique à celle d'un enfant normal : lorsque la pression négative intra-thoracique atteint une valeur suffisamment élevée l'air pénètre dans les alvéoles.

La première expiration par contre est nettement différente. Le déficit en surfactant ne permettant pas d'abaisser la tension superficielle alvéolaire ; les alvéoles perdent la possibilité de rester ouvertes en fin d'expiration : c'est le collapsus alvéolaire. Il n'existe plus de volume résiduel intra-pulmonaire.

Dès lors le même processus à chaque mouvement respiratoire va se produire à nouveau. En particulier pour que l'air puisse pénétrer à nouveau dans les alvéoles pulmonaires collabées, il faut que l'enfant à chaque inspiration fasse l'effort de créer une très forte pression intra-pulmonaire négative. Ceci correspond à répéter à chaque respiration l'effort très important du premier cri.

Ce processus entraîne secondairement des modifications pathologiques aboutissant à l'atélectasie pulmonaire progressive avec oédème.

Cette respiration déficiente provoque rapidement une hypoxie qui va entraîner une acidose avec diminution de la circulation pulmonaire. Celle ci est responsable de la diminution de production du surfactant qui aggrave alors le collapsus alvéolaire. Le processus s'auto-entretient alors d'une manière irréversible sans traitement.

.../...

L'endothélium capillaire est détérioré par deux mécanismes : l'hypoxie et la très forte pression négative intra-pulmonaire nécessaire à chaque inspiration. Ceci, finit par provoquer une transudation plasmatique intra-alvéolaire ; l'éphithélium alvéolaire devenant lui même nécrotique.

En fin d'évolution la fibrine du plasma se coagulant va former un réseau qui emprisonne l'épithélium nécrotique alvéolaire, les cellules rouges, des protéines sériques, etc...

Cet ensemble tapissant les parois alvéolaires et les bronchioles terminales forme l'aspect des membranes hyalines retrouvées macroscopiquement.

Il apparait donc de cette physiopathologie que le déficit en surfactant pulmonaire provoque un processus irréversible évoluant naturellement vers une détresse respiratoire aboutissant à la mort.

COMPOSITION ET SYNTHESE DU SURFACTANT PULMONAIRE

I - COMPOSITION. (selon Gluck)

Le surfactant pulmonaire est un complexe garnissant les alvéoles, composé de différentes substances comprenant des protéines, des hydrates de carbone et surtout des lipides.

Le rôle du surfactant, consistant à abaisser la tension superficielle alvéolaire à l'expiration, est lié à la propriété de deux phospholipides, entrant dans sa composition. Ceux-ci sont : la sphingomyéline et la dipalmitoylphosphatidylcholine ou lécithine. Cette dernière, bien caractérisée biochimiquement par des acides gras saturés sur ses carbones α et β, a été retrouvée spécifiquement dans le surfactant des poumons d'enfants mort-nés. Cette caractéristique biochimique permet d'affirmer que la lécithine retrouvée dans le liquide amniotique au cours de la gestation correspond bien à celle rentrant dans la composition du surfactant, la différenciant ainsi des lécithines provenant de la peau, salive foetale ou de l'amnios.

Le taux de lécithine retrouvé dans le liquide amniotique augmente brutalement au cours de la 35° semaine de grossesse, pour atteindre un taux élevé près du terme. Le taux de sphingomyéline s'élève peu puis reste stationnaire ou décroit. Ces variations semblent être liées à la maturation du surfactant qui acquièrt sa fonction principale d'abaisser la tension superficielle alvéolaire. L'élévation du rapport lécithine sur sphingomyéline apparait donc comme le reflet direct de la maturité pulmonaire.

II - SYNTHESE (Gluck)

La biosynthèse de la lécithine se fait par deux voies enzymatiques d'importance différente chez le foetus.

.../...

La première voie enzymatique est la voie principale qui est celle qui persistera jusqu'à la fin de la vie in utéro. Elle est active à partir de la 35° semaine de gestation et c'est elle qui donnera la maturité finale au poumon foetal. Cette voie s'effectue par une réaction de phosphatidyl-transférase :

Cystidine diphosphocholine + D α β diglycérine
⟶ lécithine α palmitique β palmitique.

La deuxième voie enzymatique est une voie accéssoire fonctionnant entre la 22° et la 24° semaine de gestation ; c'est elle qui permet la survie de certains prématurés sur le plan respiratoire. Cette voie est catalisée par la méthyl-transférase :

Phosphatidyl éthanolamine + 3 CH_3 (provenant de la méthionine
⟶ lécithine α palmitique β myristique.

INDICATION DE L'ETUDE DU RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE ET CRITERE DE MATURITE FOETALE

La décision d'extraction prématurée d'un enfant reste un dilemme très fréquent pour l'obstétricien.

Si d'une part, il faut considérer que la vie maternelle ou foetale ou les deux peuvent être compromises par la continuation de la grossess

Ainsi dans les cas ci après :

- la maladie gravidique tardive, surtout dans ses formes graves.
- certaines néphrites chroniques ou certaines formes d'hypertension artérielle
- certaines cardiopathies
- la maladie hémolytique dans ses formes graves.

Il faut, d'autre part, toujours se préocuper du risque important de mortalité ou de morbidité que l'on fait courir à l'enfant extrait prématurément. Parmis ces risques liés à la prématurité, les accidents respiratoires dûs à la maladie des membranes hyalines restent très importants à cause de leur fréquence et de leur gravité.

Le médecin peut s'aider pour choisir le moment opportun de l'extraction de divers critère qui ont tous pour but d'essayer de déterminer le degré de prématurité foetale.

Ainsi :

- l'interrogatoire de la femme prend une grande importance pour tenter de déterminer précisement le terme de la grossesse.
- l'examen clinique fournit de précieux renseignements sur le développement foetal.

.../...

Les examens complémentaires qui peuvent être pratiqués apportent eux aussi leur concours.

- l'étude des cellules oranges dans le liquide amniotique reflète la maturation de la peau du foetus.
- Le taux de créatinine dans le liquide amniotique reflète la maturation rénale.
- Les ultrasons mesurant le diamètre bipariétal foetal renseignent sur la taille et le poids de l'enfant.
- La radiographie des points d'ossification de l'épiphyse inférieure du fémur étudie la maturation osseuse foetale.
- Le taux de bilirubine dans le liquide amniotique reflète dans le cas des iso-immunisations foeto-maternelles la fonction hépatique de l'enfant.

Tous ces tests de maturité permettent d'apprécier assez justement la trophicité foetale, mais ils n'explorent pas la maturation des organes vitaux du foetus, qui devront lui permettre son passage à la vie aérienne.

La possibilité d'explorer en cours de grossesse la maturation du poumon foetal prend alors une très grande importance.

A terme ou à poids égaux les enfants sont de maturité différente et les risques encourus en cas de naissance prématurée seront de gravité variable.

Ainsi l'exploration de la maturité pulmonaire foetale indépendamment du terme de la grossesse est un facteur fondamental.

La détermination du rapport lécithine sur sphingomyéline parait donc particulièrement indiquée dans toutes les grossesses devant être interrompues prématurément. La surveillance de la gestation permet pour certaines, d'envisager précocement cette éventualité, le cas le plus fréquent est représenté par les iso-immunisations. Rhésus graves. Dans ce cas, il nous apparait important d'établir plusieurs rapports lécithine sur sphingomyéline afin de pouvoir suivre sur un diagramme la maturation du poumon foetal.

.../...

D'autre part, la connaissance de la susceptibilité des enfants nés de mère diabétiques à faire plus fréquement que les autres une maladie des membranes hyalines, et ceci même quand l'enfant nait à un terme éliminant généralement cette éventualité, nous conduit naturellement à préconiser l'étude de la maturation pulmonaire foetale par l'évaluation du rapport lécithine sur sphingomyéline chez les femmes diabétiques.

TECHNIQUE ET METHODE DE DOSAGE

TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

Nos prélèvements furent effectués par amniocenthèse trans-abdominale, à l'exception de quelques rares cas où le liquide amniotique fut recueilli à l'aide d'un cathéter in-utéro de manométrie posé pour des raisons de surveillance du travail.

Notre choix de la voie haute du recueil de liquide amniotique est motivé par un but d'asepsie afin d'éviter toute souillure de l'échantillon recueilli qui pourrait modifier les dosages.

L'amniocenthèse est pratiquée par voie sus-pubienne après refoulement de la présentation foetale. Dans les quelques cas où cette présentation n'a pu être refoulée nous avons dû pratiquer la ponction au niveau du sillon du cou foetal.

L'échantillon de liquide amniotique ainsi obtenu était systématiquement mis en congélation à une température de moins 20°C dans une période n'excédant pas 10 minutes après le prélèvement. Cette mesure est appliquée afin d'éviter toute dégradation des phospholipides dans le liquide amniotique quand le dosage ne peut être effectué immédiatement. Celui-ci a toujours été pratiqué dans un délai n'excédant pas une semaine.

L'aspect physique du liquide est noté : liquide opalescent, méconial, hématique, etc...

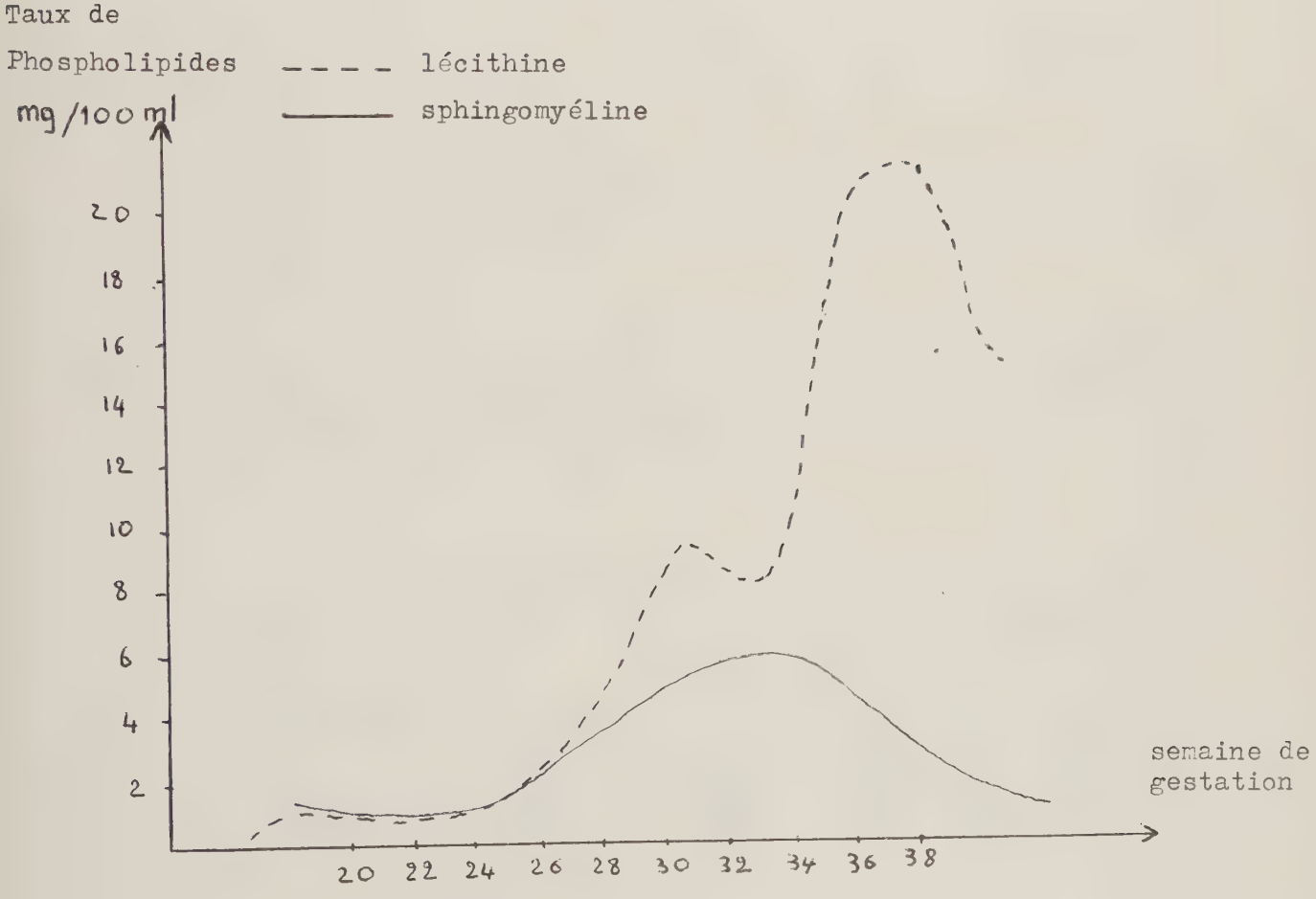
Nous avons écarté de notre étude les liquides méconiaux et hématiques chez lesquels le dosage des phospholipides donne des résultats érronés.

.../...

TECHNIQUE DU DOSAGE

- Intêret de l'établissement d'un rapport

Selon Gluck, la variation au cours de la grossesse du taux des phospholipides dans le liquide amniotique est la suivante :



De ce diagramme il ressort que la variation de la lécithine est le phénomène le plus important, le plus décelable par dosage ; la sphingomyéline ne variant que très peu.

.../...

On pourrait penser qu'un dosage quantitatif du taux de lécithine suffit à refléter la maturation pulmonaire foetale.

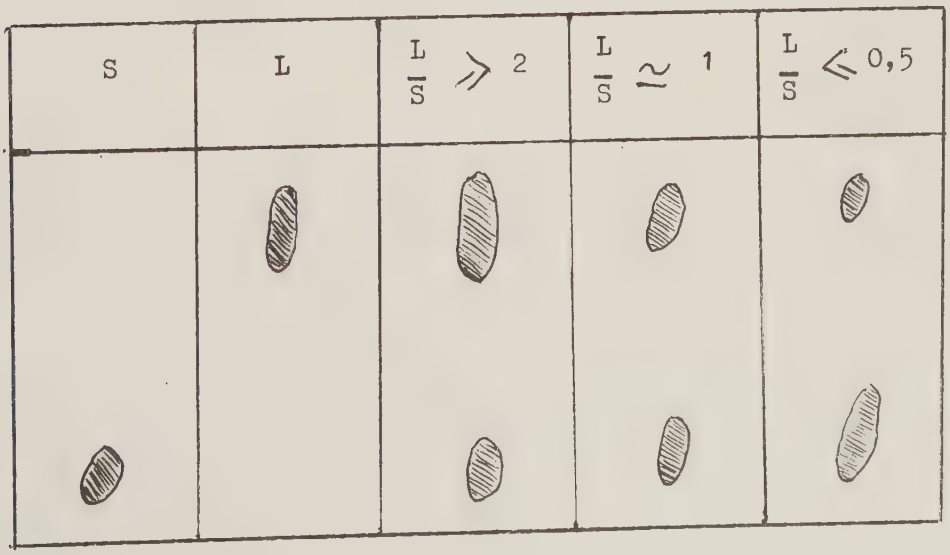
Mais la variabilité de quantité de liquide amniotique d'une grossesse à une autre ou même au cours d'une même gestation nous est difficilement explorable actuellement par une méthode simple. La dilution des phospholipides retrouvés dans le liquide amniotique, varie donc d'une manière également difficilement controlable.

L'établissements du rapport lécithine sur sphingomyéline (L/S) permet ainsi d'éviter les erreurs dûes aux variations possibles de concentration dans le liquide amniotique de ces deux constituants et nous donne un résultat plus stable.

- Choix de la méthode.

Ces principales méthodes de dosage utilisées pour définir le rapport lécithine sur sphingomyéline sont dérivées de la technique mise au point par Gluck.

L'isolement de ces phospholipides est réalisé par une chromatographie sur couches minces en phase liquidienne dont l'aspect final peut se schématiser ainsi :



.../...

La lecture du rapport se fait selon les auteurs, soit directement par évaluation visuelle de l'importance relative des deux spots de lécithine et sphingomyéline, soit par l'étude du rapport des surfaces de ces deux spots.

Ces méthodes de lecture du rapport lécithine sur sphingomyéline nous apparaissent subjectives et relativement imprécises. D'une part la détermination précise de la limite des spots révélés sur la plaque de chromatographie est très difficile. D'autre part, au sein même des deux taches la concentration des phospholipides est variable.

Ainsi afin d'essayer d'apporter une plus grande objectivité et une plus grande précision dans la lecture du rapport lécithine sur sphingomyéline révélé par la chromatographie, notre technique comporte à ce moment un dosage quantitatif du phosphore contenu dans les deux spots.

- Technique de dosage utilisée

Après centrifugation à 3000 tours/minute pendant 10 minutes de l'échantillon de liquide amniotique, ceci afin d'éliminer tous les débris cellulaires et autres impuretés, il est prélevé 2 ml du surnageant en vue de l'extraction des phospholipides.

Cette extraction est réalisée trois fois de suite par du chloroforme méthanol (1:2), puis par l'éther éthylique - 1 fois -. L'extrait lipidique obtenu après évaporation sous vide des solvants est repris une dernière fois par du chloroforme.

De cet extrait chloroformique on prélève une prise d'essai en vue du dosage du phosphore lipidique total selon la technique de Fiske et Subbarow.

On dépose alors sur une plaque de gel de silice, l'équivalent de 5 à 10 γ de phosphore phospholipidique de l'extrait chloroformique.

Cette plaque est soumise à une chromatographie ascendante en phase méthanol : chloroforme : eau.

Après une heure de migration les phospholipides sont révélés par sublimation à l'iode.

Dès ce moment, il est alors possible d'estimer visuellement le rapport lécithine sur sphingomyéline au simple examen de la plaque.

Les spots de lécithine et de sphingomyéline sont recueillis par grattage à distance dans des tubes en vue du dosage du phosphore. Celui-ci est pratiqué par la technique de Fiske et Subbarow.

Le rapport définitif lécithine sur sphingomyéline est établi à partir des résultats de ces dosages.

.../...

Cette dernière partie de notre méthode nous a posé quelques difficultés. En effet pour avoir la certitude de doser toute la quantité de phosphore contenu dans les taches révélées sur la plaque, il faut procéder à un grattage passant au large de ces prélèvements. Et d'autre part, la technique mesurant la quantité du phosphore minéral peut donner des résultats faussés par des traces de phosphate dans le gel de silice, les tubes à essai utilisés, etc... Ceci nécessite de grandes précautions ; ainsi nous avons pu remarquer au début de notre expérimentation que le matériel de verrerie lavé à l'eau ordinaire contenait fréquement des traces de phosphate.

RESULTATS

Notre étude porte sur 118 prélèvements effectués chez 67 femmes dont :

- 34 femmes présentant une iso-immunisation Rhésus.
- 1 femme présentant un diabète
- 1 femme présentant un syndrome vasculo-rénal.

Le prélèvement fut unique dans 44 cas et itératif dans 23 autres cas.

ETUDE DE L'EVOLUTION DU RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE LORS DES PRELEVEMENTS ITERATIFS

Nous avons dans notre étude 23 cas de prélèvements itératifs.

Le nombre des ponctions varie de 2 à 6 amniocenthèses échelonnées entre 28 et 39 semaines de gestation.

Parmi ces 23 cas nous avons 22 iso-immunisations Rhésus et une grossesse normale.

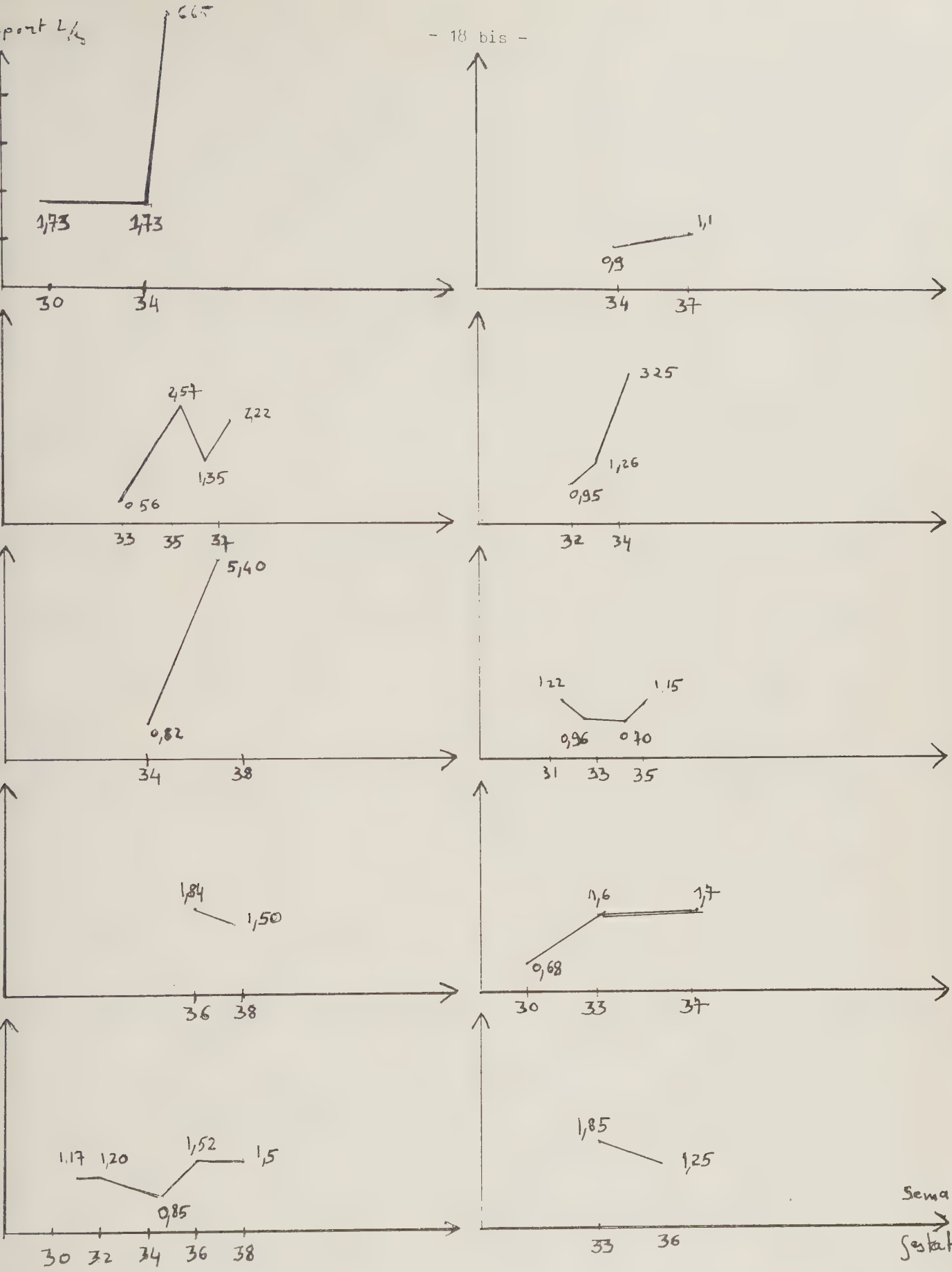
Nous constatons :

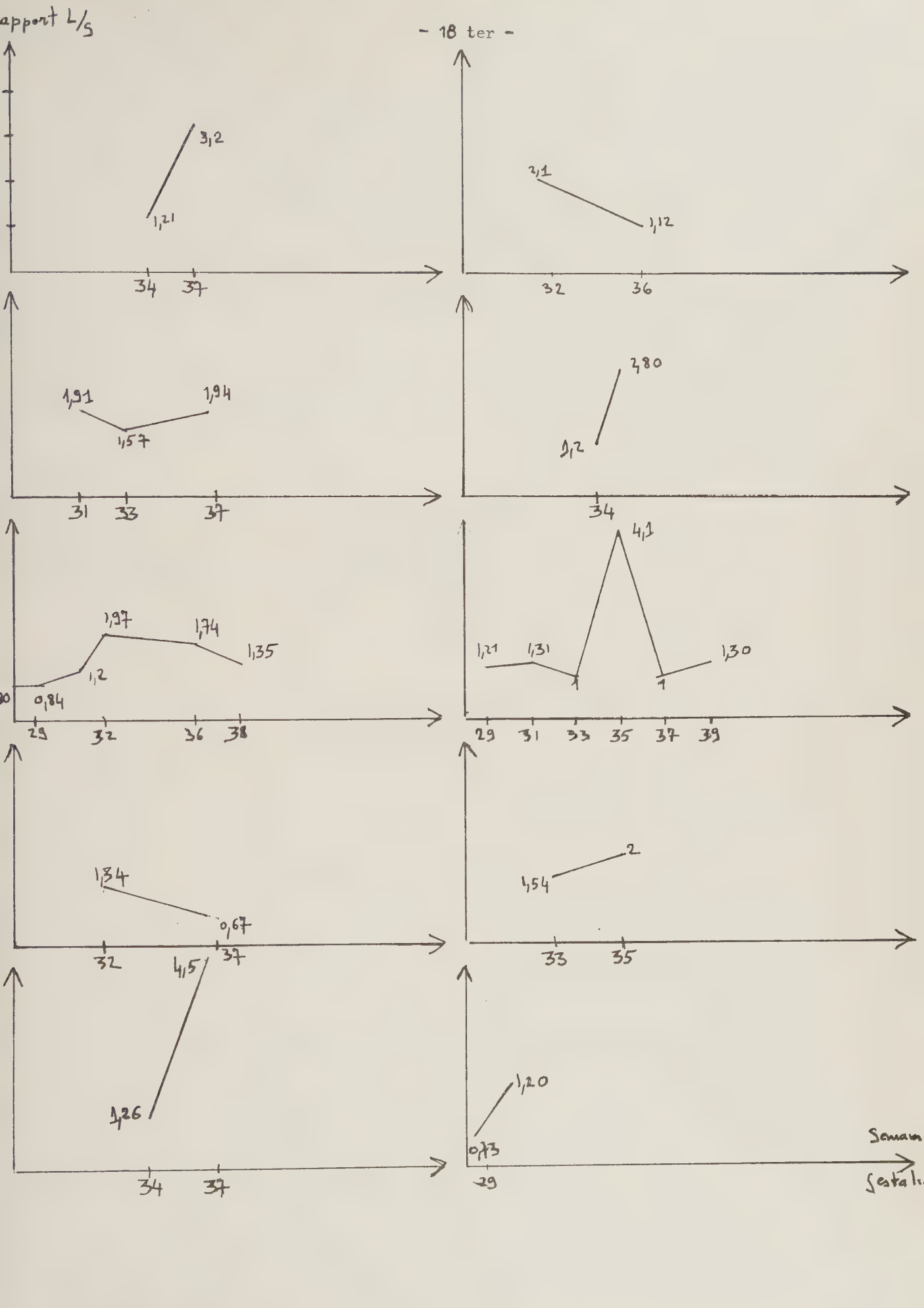
- une élévation franche de la courbe dans 9 cas.
- une chute franche de la courbe dans 5 cas.
- une courbe en plateau dans 2 cas.
- une courbe ascendante puis descendante dans 2 cas.
- une courbe descendante puis montante dans 3 cas.
- une courbe variée dans 2 cas.

Au total dans

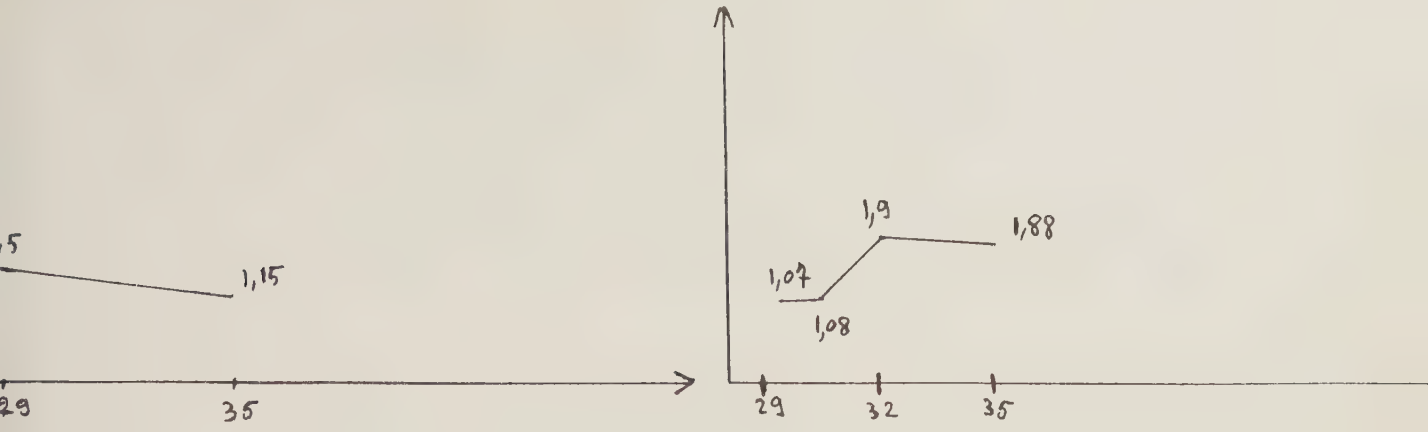
- 50% des cas environ, l'évolution est ascendante.
- 50% des cas environ, l'évolution est variable

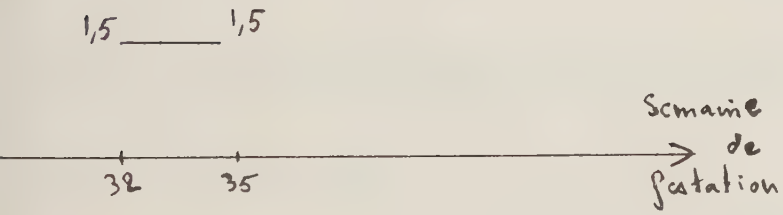
Si le rapport lécithine sur sphingomyéline s'élève globalement vers le terme , cette évolution est loin d'être constante.


port L/s
6,65
1,73
1,73
30
34
1,1
0,9
34
37
2,57
2,22
1,35
0,56
33
35
37
3,25
1,26
0,95
32
34
5,40
0,82
34
38
1,22
1,15
0,96
0,70
31
33
35
1,84
1,50
36
38
1,6
1,7
0,68
30
33
37
1,17
1,20
1,52
1,5
0,85
30
32
34
36
38
1,85
1,25
33
36
Semaine de Gestation


apport L/s
3,12
1,21
34
37
3,1
1,12
32
36
1,91
1,94
1,57
31
33
37
3,80
1,2
34
1,97
1,74
1,35
1,2
0,84
29
32
36
38
4,1
1,21
1,31
1,30
29
31
33
35
37
39
1,34
0,67
32
37
2
1,54
33
35
4,5
1,26
34
37
1,20
0,73
29
Semaine
Gestation

part 2/s


1,15
29
35
1,9
1,88
1,07
1,08
29
32
35


1,5
1,5
32
35
Semaine de gestation

ETUDE DE LA VARIATION DU RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE EN FONCTION DE L'AGE DE LA GESTATION

L'âge de la grossesse est exprimé en semaine. Notre étude porte sur des prélèvements effectués de la 28° semaine à la 43° semaine de gestation.

Diagramme global des points obtenus.

Les prélèvements effectués

- avant la 35° semaine de gestation ont un
  - . rapport supérieur à 2 dans 5 cas.
  - . rapport compris entre 1 et 2 dans 35 cas.
  - . rapport inférieur à 1 dans 14 cas.
- après 37 semaines de gestation ont un
  - . rapport supérieur à 2 dans 14 cas.
  - . rapport compris entre 1 et 2 dans 14 cas.
  - . rapport inférieur à 1 dans 3 cas.

Ceci montre l'élévation générale du rapport au cours de la gestation.

Diagramme des points obtenus dans le cas d'iso-immunisation

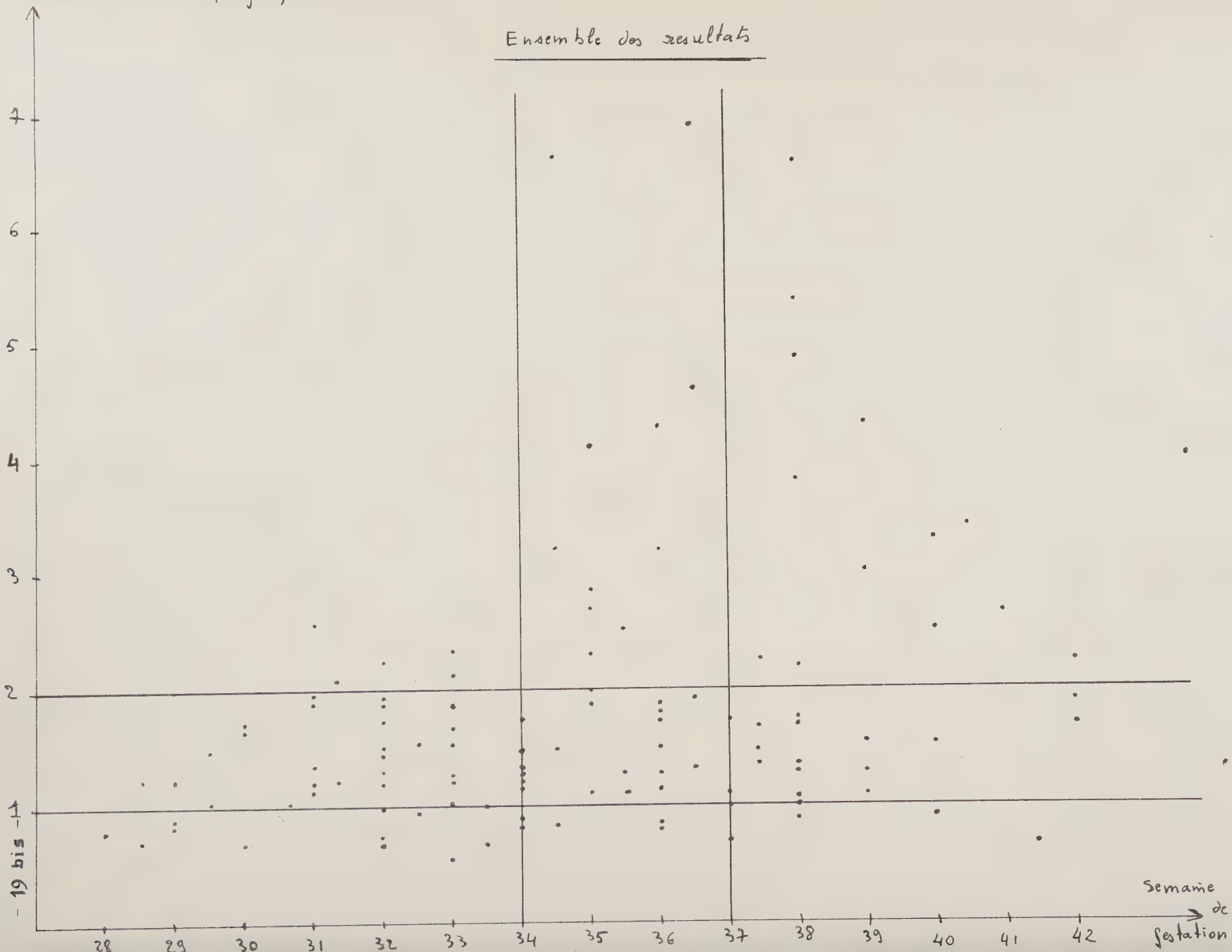
Ceux-ci s'échelonnent de la 28° semaine à la 39° semaine.

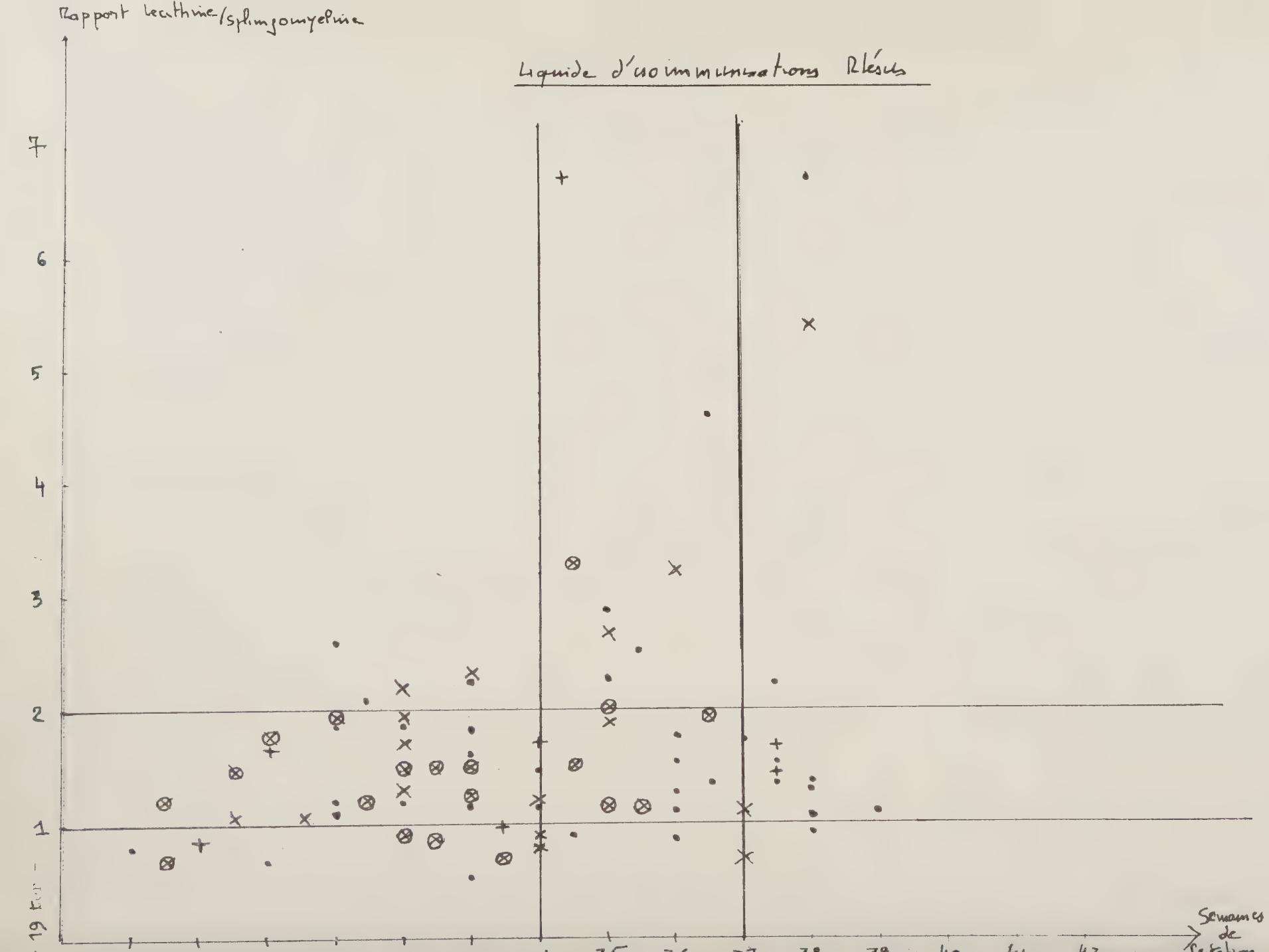
Les points ont été marqués différement selon la gravité de l'atteinte de la maladie hémolytique.

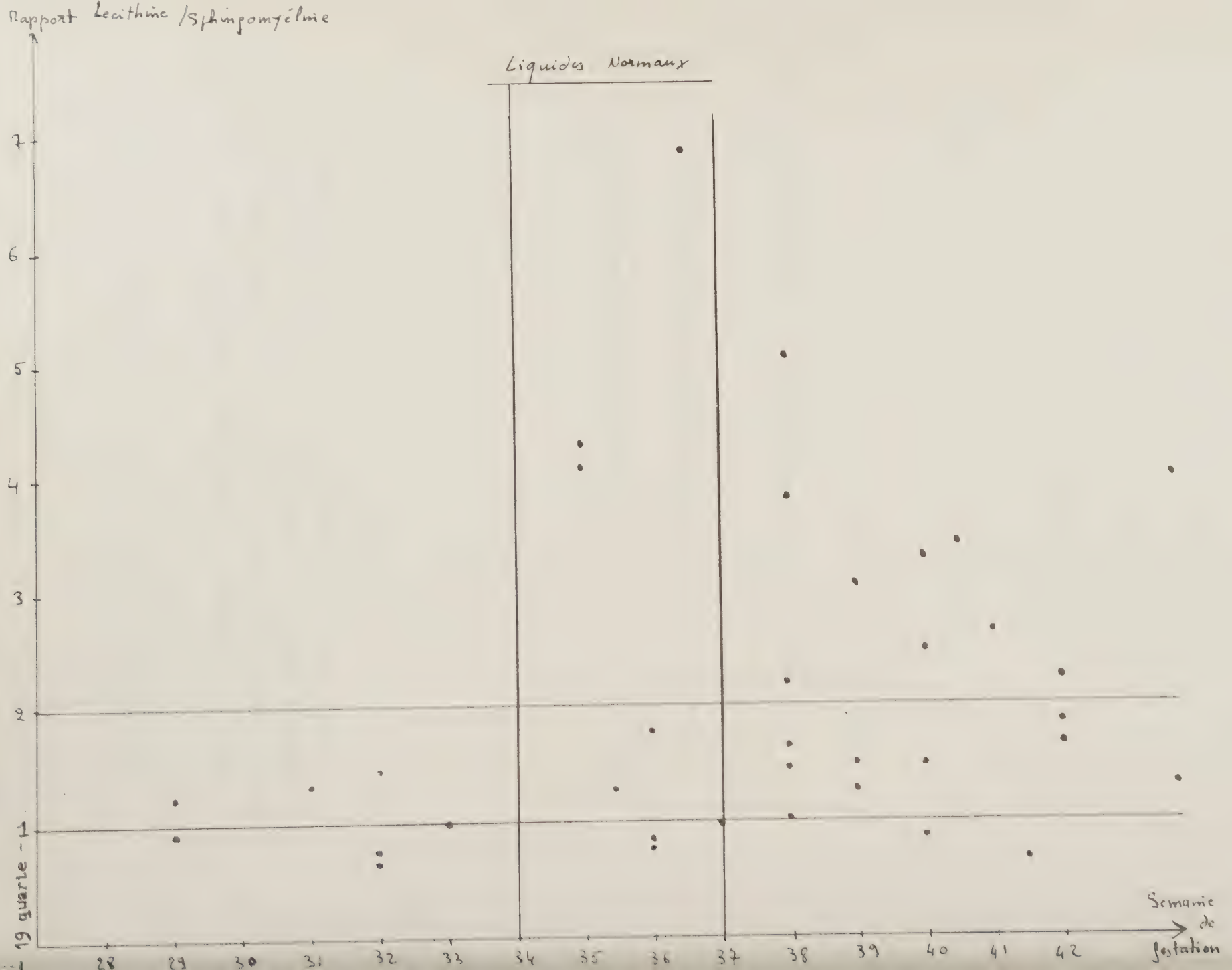
.../...

Rapport lécithine/sphingomyéline

Ensemble des résultats




Rapport lecithine/sphingomyeline
Liquide d'isoimmunisations Rhésus
7
6
5
4
3
2
1
Semaines de


Rapport Lecithine / Sphingomyéline
Liquides Normaux
7
6
5
4
3
2
1
19 quarte - 1
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
Semaine de gestation

L'ensemble des points montre l'élévation générale du rapport au cours de la gestation.

Nous ne constatons d'autre part, aucune différence significative entre la valeur des rapports en fonction du terme, dans les différentes gravités d'atteinte de cette maladie compte tenu de la variabilité individuelle de l'accroissement du rapport.

Diagrammes obtenus pour des liquides amniotiques normaux

Les prélèvements s'échelonnent de la 29° semaine à la 43° semaine.

Ceci montre l'élévation du rapport au cours de la grossesse.

ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE LE RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE ET LA MATURITE PULMONAIRE FOETALE

Pour qu'une corrélation puisse être établie, il faut que le laps de temps écoulé entre le dernier prélèvement et la naissance de l'enfant soit suffisament court.

Nous avons choisi arbitrairement un délai inférieur ou égal à une semaine ; ce qui représente 40 cas dans notre étude.

Toutefois, nous pouvons retenir un cas intérressant ayant un rapport à 1,22 à 28/29 semaines, l'accouchement ayant lieu à 30/31 semaines, l'enfant étant décédé de la maladie de membranes hyalines à H4.

I - CAS OU L'ACCOUCHEMENT A EU LIEU DANS UN DELAI N'EXCEDANT PAS UNE SEMAINE APRES LE DERNIER PRELEVEMENT.

- 18 cas ont un rapport supérieur à 2

  Parmi ceux-ci :

  - 16 cas n'ont présenté aucun trouble pulmonaire
  - Un rapport à 3,45 ayant présenté une légère détresse respiratoire par encombrement pulmonaire. La radio thoracique à la 24° heure étant normale.
  - Un rapport à 3,25 ayant présenté une détresse respiratoir

- 8 cas ont un rapport compris entre 1,5 et 2

  Parmi ceux-ci :

  - 6 cas n'ont présenté aucun trouble respiratoire
  - Un rapport à 1,94 ayant présenté une détresse respiratoir par inhalation amniotique
  - Un rapport à 1,66 ayant présenté une détresse respiratoir de faible intensité.

- 9 cas ont un rapport compris entre 1 et 1,5

Parmi ceux-ci :

- 8 cas n'ayant présenté aucun trouble respiratoire
- Un rapport à 1,15 où l'enfant est décédé à H 5 d'incompatibilité foeto-maternelle. Rhésus grave avec pré-anasarque.
  Inhalation amniotique massive
  Membranes hyalines surajoutées
  Anoxie et collapsus cardio-vasculaire.

- 5 cas ont un rapport compris entre 0,5 et 1

Parmi ceux-ci :

- 4 cas n'ayant présenté aucun trouble pulmonaire.
- Un rapport à 0,85 ayant présenté une détresse respiratoire sans membranes hyalines.

- 0 cas avec un rapport inférieur à 0,5

II - CAS OU L'ACCOUCHEMENT A EU LIEU DANS UN DELAI DEPASSANT UNE SEMAINE APRES LE DERNIER PRELEVEMENT

- 5 cas dont le rapport est supérieur à 2
  - aucun trouble respiratoire.

- 6 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1,5 et inférieur à 2
  - 4 cas sans trouble respiratoire
  - Rapport 1,70 à la 30° semaine, l'accouchement a eu lieu à 34/35 semaines. L'enfant a présenté une détresse respiratoire sans membranes hyalines avec hypoglycemie.
  - Rapport 1,51 à 37/38 semaines . Accouchement à 39 semaines. Détresse respiratoire avec encombrement pulmonaire important.

.../...

- 8 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1 et inférieur à 1,5

  - 7 cas sans trouble respiratoire
  - Rapport 1,22 à 28/29 semaines. Accouchement à 30/31 semaines Décédé à H4 de membranes hyalines.

- 4 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 0,5 et inférieur à 1

  - 3 cas sans trouble respiratoire
  - Rapport à 0,9 à 39 semaines. Accouchement à 34 semaines. Détresse respiratoire pendant 3 jours.

- 0 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 0,5

ETUDE DE LA CORRELATION DU RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE AVEC LA MATURITE PULMONAIRE CHEZ LES PREMATURES

Nous avons considéré comme prématurés les enfants nés avant 36 semaines de gestation et pesant un poids inférieur ou égal à 2500 g à la naissance.

Dans notre étude toutefois, nous avons considéré comme prématurés trois enfants nés avant 36 semaines mais pesant plus de 2500 g. Cela nous est paru justifié par les critères très sûrs que nous avions pour déterminer leur terme.

Ainsi nous avons :

- 18 cas de naissances prématurées ; parmi celles-ci :
  - 11 cas n'ont présenté aucun trouble respiratoire
  - 7 cas ont eu des troubles respiratoires de gravité variable
  - 1 cas d'enfant mort-né à 31/32 semaines de gestation.

Parmi les 14 cas où l'accouchement a eu lieu dans un délai ne dépassant pas 1 semaine après le dernier prélèvement nous avons :

- 4 cas ont un rapport supérieur à 2 ; Parmi ceux-ci :
  - 3 cas sans trouble respiratoire.
    - . rapport 2,37 à 34 semaines
    - . rapport 2,86 à 36 semaines
    - . rapport 6,65 à 35/36 semaines
  - 1 seul cas où l'enfant a présenté une détresse respiratoire.
    - . rapport 3,25 à 35 semaines

.../...

- 3 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1,5 et inférieur à 2

Parmi cuex-ci :

- 2 cas sans trouble respiratoire
  - . rapport 2 à 35 semaines
  - . rapport 1,51 à 35 semaines
- 1 cas où l'enfant a présenté une détresse respiratoire par inhalation amniotique.
  - . rapport 1,94 à 36 semaines

- 4 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1 et inférieur à 1,5

Parmi ceux-ci :

- 3 cas sans trouble respiratoire
  - . rapport 1,28 à 35/36 semaines
  - . rapport 1,5 à 36 semaines
  - . rapport 1,4 à 34 semaines
- 1 cas où l'enfant est décédé à H5 de membranes hyalines avec atélectasie.
  - . rapport 1,15 à 35/36 semaines

- 2 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 0,5 et inférieur à 1

Parmi ceux-ci :

- 1 cas sans trouble respiratoire
  - ..rapport0,76 à 32 semaines
- 1 cas où l'enfant a présenté une détresse respiratoire
  - . rapport 0,85 à 36 semaines

- 0 cas ont un rapport inférieur ou égal à 0,5

Parmi les 4 cas où l'accouchement s'est produit dans un délai supérieur à une semaine après le dernier prélévement.

Nous avons :

- 0 cas dont le rapport est supérieur à 2

.../...

- 1 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1,5 et inférieur à 2

  - l'enfant a présenté une détresse respiratoire sans membranes hyalines avec hypoglycemie.
    . rapport 1,70 à 30 semaines. Accouchement à 34/35 semaines.

- 2 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1 et inférieur à 1,5

  Parmi ceux-ci :

  - 1 cas sans trouble respiratoire
    . rapport 1,45 à 32 semaines. Accouchement à 35 semaines
  - 1 cas où l'enfant est décédé de membranes hyalines à H4
    . rapport 1,22 à 28/29 semaines. Accouchement à 30/31 semaines.

- 1 cas dont le rapport est supérieur ou égal à 1 et inférieur à 0,5

  - 1 cas où l'enfant a présenté une détresse respiratoire
    . rapport à 0,9 à 29 semaines. Accouchement à 34 semaine

- 0 cas dont le rapport est inférieur ou égal à 0,5

Au total :

Nous obsevons que chez :

- 18 enfants immatures nés avant ou pendant la 36° semaine :
  - 3 ont un rapport inférieur à 1 soit 17%
  - 11 ont un rapport compris entre 2 et 1 soit 61%
  - 4 ont un rapport supérieur à 2 soit 22%

- 37 enfants matures nés après la 37° semaine
  - 3 ont un rapport inférieur à 1 soit 8%
  - 14 ont un rapport compris entre 2 et 1 soit 38%
  - 14 ont un rapport supérieur à 2 soit 38%

Ceci montre que la maturité foetale correspond à l'élévation du rapport.

.../...

Dans notre étude, nous n'avons pas observé d'apparition de membranes hyalines chez des enfants ayant un rapport supérieur ou égal à 1,5 une semaine au moins avant l'accouchement.

A ce moment de notre étude, se pose le difficile problème de savoir à quelle valeur du rapport lécithine sur sphingomyéline nous devons considérer l'enfant exempt du risque de faire une maladie des membranes hyalines à la naissance.

L'accord n'est pas total entre les différents auteurs ayant étudié cette question.

Au début, il a été considéré qu'un rapport supérieur à 1 suffisait pour éliminer tout risque ; puis la valeur du rapport au fur et à mesure des études s'est élevée à 1,5 , 1,8 et enfin 2. Cette valeur est actuellement la plus communément admise comme limite de sécurité, alors que la limite inférieure devant faire redouter la survenue dans la majorité des cas d'une détresse respiratoire mortelle est fixée à un rapport inférieur ou égal à 1 ou même inférieur ou égal à 0,5. Dans l'intervalle entre 1 et 2, il est généralement admis que la survenue de membranes hyalines est possible et le risque d'autant plus grand que le rapport est faible.

Il est à remarquer que l'évaluation de la maturité pulmonaire foetale prend toute son importance quand il s'agit d'extraction prématurée de l'enfant. Or nous observons dans notre étude que dans ce cas, la majorité des prélèvements effectués se situe à des valeurs entre 1 et 2.

Ainsi pendant la 36° semaine de gestation :

- 2 rapports sont supérieurs à 2 ..... soit 13%
- 11 rapports sont compris entre 1 et 2 .... soit 73%
- 2 rapports sont inférieurs à 1 ..... soit 13%

Il apparait donc que si nous devons attendre une valeur du rapport supérieur à 2 pour l'extraction de l'enfant, cela nous conduira très fréquemment à attendre un terme où nous savions déjà par expérience que le risque de survenue de maladie de membranes hyalines est minime.

.../...

Ainsi nous considérons qu'une valeur du rapport lécithine sur sphingomyéline supérieure ou égale à 1,5 permet de penser que l'enfant a des risques nuls ou minimes de faire une maladie des membranes hyalines dans ses formes graves et nous incitera à l'extraction de l'enfant en cas d'urgence. Par contre une valeur du rapport inférieure à 1,5 doit faire craindre fortement la survenue d'accidents respiratoires graves chez l'enfant en cas d'extraction.

ETUDE DU RAPPORT LECITHINE SUR SPHINGOMYELINE DANS LE CADRE DE LA MALADIE HEMOLYTIQUE

Dans notre étude, 34 femmes ont présenté une iso-immunisation Rhésus, parmi celles-ci 22 eurent des amniocenthèses itératives.

La gravité de l'incompatibilité foeto-maternelle va de l'atteinte bégnine où il a été pratiqué une simple surveillance aux atteintes graves ayant nécessité une ou plusieurs transfusion in-utéro.

Dans ce dernier cas, il faut remarquer que les prélévements qui ont pu être effectués après une transfusion in utéro ne sont pas valables car le liquide amniotique est alors toujours plus ou moins sanglant.

D'autre part, nous avons un cas d'iso-immunisation foeto-maternelle anti E de gravité minime.

Dans notre étude nous avons :

- 27 cas qui n'ont pas présenté de trouble respiratoire
- 5 cas qui ont eu des troubles respiratoires dont :
  2 membranes hyalines.
- 2 cas d'enfants mort-nés dont 1 mort-né macéré
- 4 cas où la femme n'a pas accouchée dans notre service.

Nous avons classé nos résultats suivant la gravité de l'iso-immunisation. Pour cela nous avons considéré le taux maximum de bilirubine atteint dans le liquide amniotique par rapport au diagramme de Liley. Ainsi :

Dans la zone supérieure :

- 7 cas dont : - 3 cas ayant atteint la partie supérieure

.../...

- 4 cas étant restés à la partie inférieure

- 7 cas de transfusion in utéro.

Dans 5 cas l'accouchement a eu lieu dans une période inférieure ou égale à une semaine après le dernier prélévement.

- 2 cas sans trouble respiratoire
  - . rapport à 1,51 à 34/35 semaines
  - . rapport à 2 à 35 semaines
    - ayant 7,10g d'hémoglobine à la naissance
    - ayant nécessité 7 escosanguine transfusions
- 3 cas ayant présenté des troubles respiratoires
  - . rapport 1,94 à 36 semaines.
    - Detresse respiratoire par inhalation amniotique
  - . rapport 3,25 à 34/35 semaines.
    - Détresse respiratoire
  - . rapport à 1,15 à 35/36 semaines.
    - Décédé à H5 de membranes hyalines plus atélectasie

Dans deux cas l'accouchement a eu lieu dans une période supérieure à une semaine après le dernier prélévement

- Les deux cas ont présentés des troubles respiratoires
  - . rapport 1,70 à 30 semaines
    - Accouchement 34/35 semaines
    - Détresse respiratoire sans membranes hyalines.
  - . rapport à 1,22 à 28/29 semaines.
    - Accouchement à 30/31 semaines
    - Décédé à H4 de membranes hyalines.

Dans la zone intermédiaire.

- 10 cas dont : - 4 cas ont atteint la partie supérieure
  - 6 cas sont restés dans la partie inférieure
- 1 cas de transfusion in utéro.

.../...

Dans 7 cas l'accouchement a eu lieu dans une période inférieure ou égale à une semaine après le dernier prélévement.

- Les 7 cas sans trouble respiratoire
  - . rapport 1,1 à 38 semaines
  - . rapport 1,5 à 36 semaines
  - . rapport 2,37 à 34 semaines
  - . rapport 3,2 à 37 semaines
  - . rapport 0,67 à 37 semaines
  - . rapport 1,1 à 38 semaines
  - . rapport 5,40 à 38 semaines

Dans 3 cas l'accouchement a eu lieu dans une période supérieure à une semaine après le dernier prélévement.

- 1 cas sans trouble respiratoire
  - . rapport 1,88 à 35 semaines.
    Accouchement à 38 semaines
- 1 cas a présenté des troubles respiratoires
  - . rapport 0,9 à 29 semaines.
    Accouchement à 34 semaines
    Détresse respiratoire
- 1 cas de mort-né macéré de quelques jours.
  - . rapport 1,15 à 35 semaines
    Accouchement 36/37 semaines

Dans la zone inférieure.

- 18 cas dont : - 15 cas ont atteint la partie supérieure
  - 5 cas sont restés dans la partie inférieure

Dans 5 cas l'accouchement a eu lieu dans une période inférieure ou égale à une semaine après le dernier prélévement.

- 4 cas sans troubles respiratoires
  - . rapport 2,86 à 36 semaines
  - . rapport 1,35 à 38/39 semaines
  - . rapport 6,60 à 38 semaines
  - . rapport 0,92 à 41 semaines (iso-immunisation anti E)
- 1 cas d'enfant mort-né
  - . rapport 1,92 à 31/32 semaines.

Dans 9 cas l'accouchement a eu lieu dans une période supérieure à une semaine après le dernier prélévement

- Les 9 cas sans troubles respiratoires
  - rapport 2,16 à 33 semaines
    Accouchement à 38 semaines
  - rapport 1,12 à 36 semaines
    Accouchement à 41/42 semaines
  - rapport 1,1 à 39 semaines
    Accouchement à 40/41 semaines
  - rapport 2,25 à 35 semaines
    Accouchement à 38 semaines
  - rapport 1,70 à 37 semaines
    Accouchement à 40 semaines
  - rapport 1,25 à 36 semaines
    Accouchement à 39 semaines
  - rapport 1,37 à 38 semaines
    Accouchement à 42 semaines
  - rapport 1,51 à 37/38 semaines
    Accouchement à 39 semaines
  - rapport 0,98 à 38 semaines
    Accouchement à 43 semaines

Dans 4 cas l'accouchement a eu lieu hors de notre service

- Les 4 cas sans trouble respiratoire
  - rapport 1,01 à 38 semaines
  - rapport 1,6 à 36/37 semaines
  - rapport 1,22 à 33 semaines
  - rapport 2,6 à 31 semaines.

CONCLUSION

- De notre étude portant sur 118 liquides amniotiques prélevés chez 67 femmes dont :

  - 34 avaient une iso-immunisation foeto-maternelle :
    - . 1 avait un diabète sucré
    - . 1 avait un syndrome vasculo-rénal

  et dans :

  - les 44 cas où le prélèvement a été unique,
  - les 23 cas où le prélèvement a été itératif,

nous avons noté que le rapport lécithine sur sphingomyéline augmentait avec le terme de la grossesse, que cette grossesse soit normale ou pathologique.

- Les 74 prélèvements itératifs effectués chez 23 femmes montrent que, dans 50 % des cas, l'accroissement du rapport lécithine sur sphingomyéline est net. L'accroissement est moins significatif dans les autres cas.

Cette élévation habituelle du rapport à mesure que l'on s'approche du terme de la grossesse, souffre donc de nombreuses exceptions.

- Nous avons comparé l'état de l'enfant après la naissance et le chiffre du dernier rapport lécithine sur sphingomyéline.

Nous n'avons observé aucune maladie des membranes hyalines chez les 18 prématurés où le rapport était égal ou supérieur à 1,5.

- Dans les 34 cas de maladie hémolytique périnatale et quelle qu'en soit la gravité nous n'avons noté aucune modification du rapport en fonction du terme comparé au rapport retrouvé au même terme chez les femmes normales.

- L'appréciation de la maturité foetale par l'étude du rapport lécithine sur sphingomyéline nous paraît donc d'un grand intérêt car le rapport donne une juste idée de la maturité du poumon foetal dont la fonction est essentielle lors du passage de l'enfant à la vie aérienne.

- C'est surtout en cas de naissance prématurée où l'enfant court un risque grave d'accident respiratoire par constitution d'une membrane hyaline que la pratique de ce test nous semble des plus justifiée.

- Les renseignements fournis par cet examen biologique permettent dans la grande majorité des cas de connaître l'état de la maturité pulmonaire.

- Les variations individuelles d'accroissement du rapport conduisent chaque fois qu'il est possible, à répéter les prélèvements car la courbe ainsi établie reflète mieux la maturité pulmonaire foetale.

- Enfin, ce test de maturité foetale comporte lui aussi quelques insuffisances, et il reste nécéssaire de confronter ces renseignements avec ceux des autres tests de maturité ; (créatinine amniotique, cellules oranges, points d'ossifications radiologiques, dimension du diamètre bipariétal mesuré aux ultrasons) ; avant de prendre la décision d'une extraction prématurée de l'enfant.

- On peut ainsi espérer d'une meilleure connaissance de l'état de l'enfant in utéro, une diminution de la mortalité néo-natale et un développement ultérieur sans séquelles.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur MERGER

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur LOYGUE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ARVIDSON G., EKELUND H. et ASTEDT B. - Composition phospholipidique du liquide amniotique humain pendant la grossesse et à terme. - Acta obstet. Gynec. scand., 1972, 51, n°1, 71-75 (Bibliographie).

BHAGWANANIS.G., FAHMY D. et TURNBULL A.C. - Prévision d'une détresse respiratoire néonatale par évaluation de la lécithine du liquide amniotique. - Lancet, 22 janvier 1972, 1, n° 7743, 159-162 (Bibliogr.).

BIEZENSKI J.J et coll. - Etude de l'origine des lipides du liquide amniotique. - Am. J. Obst. Gyn., 1968, 102, 853.

GLUCK L. et coll. - Diagnostic du syndrome de détresse respiratoire par amniocenthèse. - Am. J. Obst. Gynec., 1er fév. 1971, 109, n° ", 440-445 (Bibliogr.).

HELMY F.M. et HACK M.H. - Comparaison des lipides maternels du cordon et du liquide amniotique. - Proc. Soc. Exp. Biol., 1962, 110, 91.

HOBBINS J.C. et coll. - Quotient $\frac{\text{lécithine}}{\text{sphingomyéline}}$ dans la prédiction de la maturité pulmonaire in utéro. - Obst. Gyn. mai 1972, 39 n° 5, 660-664 (Bibliogr.).

NELSON G.H. - Type des phospholipides du liquide amniotique dans la grossesse normale et anormale. - Am. J. Obst. Gyn., 1er déc.1969, 105, n° 7, 1072-1077, 6 tabl. (Bibliogr.).

NELSON G.H. - Rapport entre la concentration de lécithine du liquide amniotique et le syndrome de détresse respiratoire. - Am. J. Obst. Gynec., 15 mars 1972, 112, n°6, 827-833 (Blibliogr.).

.../...

SPELLACY W.N. et coll. - Rapport $\frac{\text{lécithine}}{\text{sphingomyéline}}$ du liquide amniotique. index de maturité foetale. Obst. GYn., Juin 1972, 39, n° 6, 852-860 (Bibliogr.).

SVENDSEN-EK et GRUNDT I. - Acta obst. gynec. scand., 1966, suppl. 9, 45-80.

WHITFIELD C.R., CHAN W.H., SPROULE W.B. et STEWART A.D. - Lécithine du liquide amniotique ; taux de sphingomyéline et développement du pumon du foetus. - Brit. Med. J. 8 av. 1972, 2, n° 5805, 85-86 (Bibliogr.).

GLUCK. L., KULOVICH M.V., EIDELMAN A.I., CORDERO L. et KHAZIN A.F. - Développement biochimique de l'activité de surface du poumon de mamifère. IV. Synthèse de lécithine pulmonaire chez le foetus et le nouveau né. Etiologie du syndrome de détresse respiratoire Pediat. Res., fév. 1972, 6, n°2, 81-99, 12 fig., 8 tabl.

NAKAMURA J., ROUX J.F., BROWN E.G. et SWEET A.Y. - Le taux des lipides totaux et de la lécithine sphingomyéline dans le liquide amniotique : un test prénatal de l'immaturité pulmonaire ? - Amer. J. Obstet. Gynec., 1er juin 1972, 113, n° 3, 363-366 (Bibliogr.).